

## **СОРБЦИОННОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ И ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ БИОЭКВИВАЛЕНТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ**

***Воронов Г.Г., Жебентяев А.И., Алексеев Н.А., Дробышевский А.М.,  
Рождественский Д.А.***

Одним из важнейших этапов биоэквивалентных исследований лекарственных веществ является определение концентрации лекарственного вещества (и возможных метаболитов) в биологических жидкостях. В настоящее время используется три основных варианта пробоподготовки при анализе биологических жидкостей - жидкость-жидкостная экстракция (ЖЖЭ), сорбция (твердо-фазная экстракция) и прямой ввод в хроматографическую систему. Недостатком ЖЖЭ является низкая селективность и трудоемкость выделения и концентрирования, прямой ввод в хроматографическую систему используется только при высоких терапевтических концентрациях лекарственного

вещества (ЛВ) в плазме (около 1 мкг/мл и выше), поэтому он неприемлем при исследованиях современных пероральных лекарственных веществ, терапевтическая концентрация которых зачастую ниже 0,1 мкг/мл. С нашей точки зрения, наиболее эффективным и экономичным является сорбционный вариант извлечения ЛВ с использованием сорбентов разной полярности. Цель работы – обобщение опыта проведения аналитического этапа биоэквивалентных исследований, разработка эффективных методик концентрирования и определения ряда лекарственных веществ (дротаверин, винпоцетин, флуконазол, ацикловир, омепразол, томерзол, бемитил, азитромицин, каптоприл, эналаприл и эналаприлат, атенолол, метоклопрамид) в плазме крови.

Разработаны методики сорбционного извлечения дротаверина (степень извлечения 88-96%, сорбент - диасорб С<sub>8</sub>), винпоцетина (78-102%, диасорб С<sub>16</sub>), омепразола и его 3 метаболитов, бемитила, томерзола, эналаприлата, каптоприла (диасорб С<sub>16</sub>), ацикловира (сорбент С<sub>16</sub> с ион-парным реагентом), флуконазола (диасорб С<sub>8</sub>), метоклопрамида, атенолола, азитромицина (диасорб-Циан, степень извлечения 85-95%) с использованием химически модифицированных кремнеземов. Разработаны экспрессные и высокочувствительные (уровень мкмоль/л и ниже) методики ВЭЖХ (микроколоночный обращенно-фазовый вариант, спектрофотометрический детектор), ГЖХ (термоионный, электронозахватный, масс-селективный детектор) и ТСХ определения данных веществ в присутствии возможных метаболитов, проведено сравнение различных вариантов определения (ГЖХ с ТИД и ВЭЖХ с УФ-детектором) лекарственных веществ в плазме крови. Использование сорбционного выделения позволяет существенно ускорить пробоподготовку, продлить срок службы хроматографических колонок, добиться высокой чувствительности определения. Проведен анализ фармакокинетических кривых, изучены показатели биодоступности данных лекарственных веществ.